

# Una combinazione topica di mirtillo nero, Centella asiatica, ialuronato di sodio, vitamina E e Meliloto per alleviare i sintomi alle gambe dell'insufficienza venosa

Adriana Romano,<sup>1</sup> Annalisa Curcio,<sup>1</sup> Nicola Marchitto,<sup>2</sup> Paola Tamara Paparello,<sup>3</sup> Michele Pironti,<sup>4</sup> Gianfranco Raimondi.<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Mercurio Editore, Napoli; <sup>2</sup>Alfredo Fiorini Hospital, Terracina (LT); <sup>3</sup>Local Health Department Latina; <sup>4</sup>Mercurio Pharma, Naples; <sup>5</sup>La Sapienza University, Rome, Italy.

## Abstract

L'insufficienza venosa cronica (IVC) è una condizione clinica caratterizzata da diversi sintomi alle gambe: teleangectasie, vene reticolari, vene varicose, edema, pigmentazione, eczema, lipodermatosclerosi, atrofia bianca e ulcere. Questi sintomi sono spesso associati a gambe stanche e pesanti, dolore, prurito, gonfiore di gambe e caviglie. Questo report analizza i benefici di una crema a base di mirtillo nero, Centella asiatica, ialuronato di sodio, vitamina E e Meliloto (Flavofort 1500<sup>®</sup> crema gambe) per alleviare i sintomi alle gambe nell'insufficienza venosa cronica. Un gruppo di 35 soggetti (7 uomini e 28 donne) con sintomi alle gambe hanno applicato Flavofort 1500<sup>®</sup> crema gambe, due volte al giorno per 10 giorni. I sintomi sono stati valutati con un questionario per i pazienti in 4 tempi: T0 (prima della applicazione della crema), T1 (appena dopo la prima applicazione), T2 (dopo 5 giorni di applicazione) e T3 (dopo 10 giorni dopo di applicazione). Una riduzione della percentuale di soggetti (%) con sintomi alle gambe è stata osservata sia dopo 5 giorni che dopo 10 giorni.

## Introduzione

L'insufficienza venosa è un'affezione molto diffusa, caratterizzata da una anormale funzione del sistema valvolare, in presenza o meno di un ostacolo al ritorno venoso, che coinvolge il sistema venoso superficiale e/o profondo, che generalmente interessa gli arti inferiori.

La fitoterapia risulta di grande aiuto nel contrastare i segni e i sintomi dell'insufficienza venosa degli arti inferiori. Tra i vari estratti naturali e sostanze naturali, utilizzati sia a livello topico che

oralmente, ci sono: i) Escina dall'estratto di semi di ippocastano con proprietà antiedematose, antiinfiammatorie, e venotoniche che possono essere attribuite alla diminuzione della permeabilità vascolare; ii) estratto di Ginkgo Biloba che è importante nella circolazione periferica e microcircolazione per le sue proprietà antiossidanti; iii) estratti di Centella asiatica con azione vasoprotettiva, in particolare proprietà flebotoniche e stimolanti del microcircolo; iv) mirtillo nero, Vaccinium myrtillus, con proprietà protettive sull'endotelio vasale, grazie alla sua attività antiossidante; v) Meliloto, Melilotus officinalis, che favorisce la riduzione della permeabilità capillare e l'aumento della resistenza delle pareti venose; vi) vitamina E con attività antiossidante a livello delle membrane cellulari e che favorisce la sintesi di collagene per la normale funzione dei vasi sanguigni; vii) acido ialuronico, polisaccaride che svolge un ruolo chiave nelle funzioni strutturali per tutti gli organismi viventi, permettendo di migliorare la resistenza capillare.<sup>6</sup>

## Materiali e metodi

Abbiamo valutato Flavofort 1500<sup>®</sup> crema gambe (Mirtillo nero, Centella asiatica, Sodio Ialuronato e Meliloto) in pazienti con sintomi alle gambe per insufficienza venosa, analizzando la riduzione dei sintomi e l'opinione del paziente. Sono stati reclutati pazienti (n=35) con diagnosi di insufficienza venosa di diverso grado [da C0s a C4a secondo la classificazione "Clinical, Etiology, Anatomy, and Pathophysiology" (CEAP); dati non registrati] con sintomi bilaterali alle gambe (gambe stanche e pesanti/dolore alle gambe/prurito e formicolio/crampi/gambe e caviglie gonfie/teleangectasie o vene reticolari/pigmentazione delle caviglie/vene varicose) e nessuna comorbidità. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami ecografici, di entrambe le gambe, per valutare le vene superficiali e profonde degli arti inferiori. Questo esame è stato eseguito utilizzando sonde multifrequenza Ultrasuono Doppler da 7,5-10 MHz (Sonos 1500B; HewlettPackard, Palo Alto, CA). La temperatura della stanza è stata mantenuta tra 18°C e 22°C. Nel dettaglio sono stati reclutati 7 uomini e 28 donne. Le loro caratteristiche al basale sono riportate nella Tabella 1. Il 14% dei pazienti aveva tra i 26 e i 35 anni, il 34% aveva tra i 36 e 50 anni e il 52% aveva più di 50 anni. È stato raccolto il consenso informato per tutti i partecipanti inclusi in questa analisi. Tutti i pazienti hanno applicato Flavofort 1500<sup>®</sup> crema gambe (3 ml per ogni applicazione; corrispondente alla grandezza di una noce) per 5 minuti attraverso un delicato massaggio superficiale con

Corrispondenza: Michele Pironti, Mercurio Pharma, Corso Umberto I 23, 80138, Naples, Italy. Tel.: +39.081.5524300 - Fax: +39.081.4201136. E-mail: michele.pironti@mercurio.it

Key words: *Centella asiatica*; *Vaccinium myrtillus*; *Melilotus officinalis*; vitamina E; hyaluronic acid.

Consenso informato: il consenso informato è stato ottenuto da tutti i singoli partecipanti inclusi nello studio.

Ricevuto per la pubblicazione: 2 agosto 2019. Revisione ricevuta: 3 dicembre 2019. Accettato per pubblicazione: 21 gennaio 2020.

Quest'opera è sotto licenza Creative Commons Attribution 4.0 License (by-nc 4.0).

©Copyright: the Author(s), 2020  
 Licensee PAGEPress, Italy  
 Veins and Lymphatics 2020; 9:8465  
 doi:10.4081/vl.2020.8465

movimento circolatorio sull'area interessata (entrambi i polpacci e le caviglie), due volte al giorno per 10 giorni. I pazienti sono stati valutati in 4 fasi: T0 (prima del trattamento), T1 (subito dopo la prima applicazione), T2 (dopo 5 giorni di applicazione) e T3 (dopo 10 giorni di applicazione). Ad ogni step è stata condotta una valutazione dei sintomi, mentre all'inizio e alla fine del trattamento locale è stato registrato il giudizio del paziente sulle caratteristiche della pelle (idratata, luminosa, elastica, morbida o vellutata). Tutti i pazienti hanno compilato un questionario di valutazione per ciascuno step, assegnando un punteggio da 0 a 4 ai sintomi basati sulla gravità (punteggio: 1 = affatto; 2 = un po'; 3 = abbastanza; 4 = molto).

## Risultati

La % dei pazienti con sintomi alle gambe (gambe stanche e pesanti/dolore alle gambe/prurito e formicolio/crampi/gambe e caviglie gonfie/teleangectasie o vene reticolari/pigmentazione delle caviglie/vene varicose) è diminuita dopo 5 giorni di applicazione della crema e ulteriormente dopo 10 giorni di applicazione della crema (Tabella 2, Figure 1 e 2).

I dati hanno mostrato che Flavofort 1500<sup>®</sup> crema gambe, dopo 10 giorni di applicazione diminuisce la % di pazienti con: stanchezza e pesantezza alle gambe [-85%; P <0,05], dolore alle gambe [-67%; P <0,05], prurito e formicolio [-85%; P <0,05], crampi [-78%; P <0,05] (Tabella 2 e Figura 1), gambe e caviglie gonfie [-82%; P <0,05], teleangectasie o vene reticolari

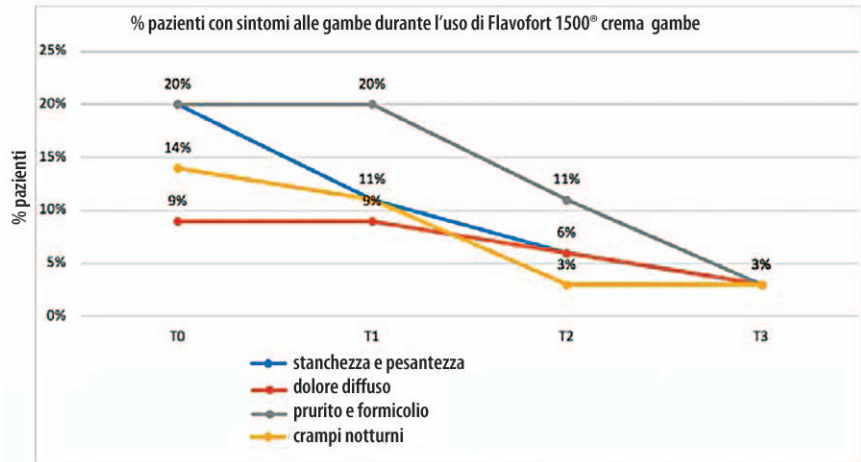
[-91%; P <0,05], pigmentazione delle caviglie (arrossamenti e macchie scure) [-87%; P <0,05], visibilità e percettibilità delle vene varicose (Tabella 2 e Figura 2) [-100%; P <0,05] (Tabella 2 e Figura 2). I dati mostrati sono correlati ai pazienti che hanno assegnato un punteggio 4 ai loro sintomi, in base alla gravità del sintomo. La maggior parte dei pazienti ha espresso un giudizio positivo sulla gradevolezza della crema. Dopo il trattamento, la pelle risultava liscia, morbida, luminosa e idratata.

## Conclusioni

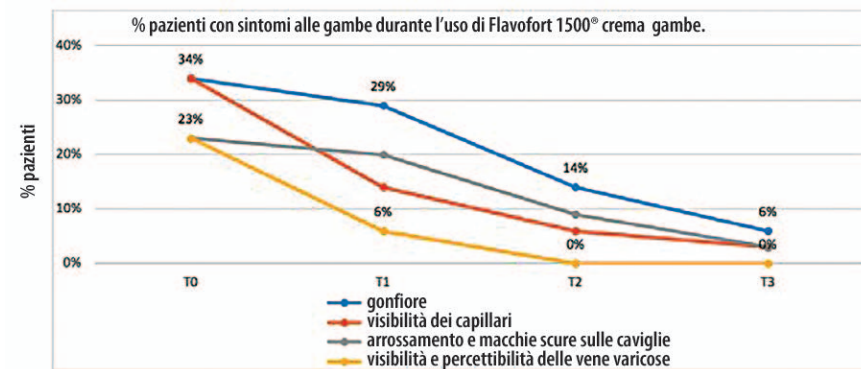
Le osservazioni in questo studio dimostrano che l'applicazione di Flavofort 1500® crema gambe può produrre effetti benefici locali. L'effetto benefico del trattamento locale con Flavofort 1500® crema gambe può essere osservato attraverso la valutazione dei sintomi dei pazienti. Questi risultati, come dati preliminari, suggeriscono l'utilità di una formulazione basata sull'associazione di mirtillo nero, Centella asiatica, ialuronato di sodio, Vitamina E e Meliloto nell'alleviare i sintomi alle gambe dell'insufficienza venosa. L'associazione di una crema formulata combinando queste sostanze con altri agenti flebotonici apre una finestra di opportunità da valutare in studi più ampi e prolungati.

**Tabella 1. Caratteristiche al basale (T0).**

Pazienti (N=35)	
Sesso, N (%) uomini/donne	7 (20) / 28 (80)
Distribuzione per età, N (%)	N %
26-35 anni	5 (14%)
36-50 anni	12 (34%)
>50 anni	18 (52%)
BMI	21-27
gambe	N (%) pazienti
gambe stanche e pesanti	7 (20%)
dolore alle gambe	3 (9%)
prurito e formicolio	7 (20%)
crampi	5 (14%)
gambe e caviglie gonfie	12 (34%)
teleangectasie e vene reticolari	12 (34%)
pigmentazione delle caviglie	8 (23%)
vene varicose	8 (23%)



**Figura 1.** Percentuale di pazienti con sintomi alle gambe (stanchezza e pesantezza, dolore diffuso, prurito e formicolio e crampi notturni) durante l'uso di Flavofort 1500® crema gambe. I dati mostrati sono correlati ai pazienti che hanno assegnato un punteggio 4 ai loro sintomi, in base alla gravità del sintomo. T0 = prima del trattamento; T1 = dopo la prima applicazione; T2 = dopo 5 giorni di trattamento; T3 = dopo 10 giorni di trattamento.



**Figura 2.** Percentuale di pazienti con sintomi alle gambe (stanchezza e pesantezza, dolore diffuso, prurito e formicolio e crampi notturni) durante l'uso della crema gambe Flavofort 1500®. I dati mostrati sono correlati ai pazienti che hanno assegnato un punteggio 4 ai loro sintomi, in base alla gravità del sintomo. T0 = prima del trattamento; T1 = dopo 5 giorni di trattamento; T2 = dopo 5 giorni di trattamento; T3 = dopo 10 giorni di trattamento.

**Tabella 2.** Numero e percentuale di pazienti con sintomi alle gambe dopo: la prima applicazione (T1), 5 giorni di applicazione (T2) e 10 giorni di applicazione (T3) di Flavofort 1500® crema gambe.

Sintomi	N (%) pazienti al tempo T1	N (%) pazienti al tempo T2	N (%) pazienti al tempo T3
gambe stanche e pesanti	4 (11)	2 (6)	1 (3)
dolore alle gambe	3 (9)	2 (6)	1 (3)
prurito e formicolio	7 (20)	4 (11)	1 (3)
crampi	4 (11)	1 (3)	1 (3)
gambe e caviglie gonfie	10 (29)	5 (14)	2 (6)
teleangectasie e vene reticolari	5 (14)	2 (6)	1 (3)
pigmentazione delle caviglie (arrossamenti e macchie scure)	7 (20)	3 (9)	1 (3)
vene varicose	2 (6)	0 (0)	0 (0)

## Bibliografia

1. Lichota A, Gwozdziński L, Gwozdziński K. Therapeutic potential of natural compounds in inflammation and chronic venous insufficiency. *Eur J Med Chem* 2019;176:68-91.
2. Chong NJ, Aziz Z. A Systematic Review of the Efficacy of *Centella asiatica* for Improvement of the Signs and Symptoms of Chronic Venous Insufficiency. *Evid-Based Complement Altern Med* 2013;2013:627182:1-10.
3. Ulbricht C, Ethan B, Samuel B, et al. An Evidence-Based Systematic Review of Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl* 2009;6:162-200.
4. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-melilotus-officinalis-l-lam-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-melilotus-officinalis-l-lam-herba_en.pdf)
5. Farbiszewski R, Glowinski J, Makarewicz-Plonska M, et al. Oxygen-Derived Free Radicals as Mediators of Varicose Vein Wall Damage. *Vasc Endovasc Surg* 1996;30:47-52.
6. Iannitti T, Rottigni V, Torricelli F, et al. Combination Therapy of Hyaluronic Acid Mesotherapeutic Injections and Sclerotherapy for Treatment of Lower Leg Telangiectasia Without Major Venous Insufficiency: A Preliminary Clinical Study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2014;20:326-30.